

# Solución de genotipado a escala de producción Infinium® XT

La precisión y la solidez de los procesos químicos demostrados de Infinium con una capacidad de ampliación inédita.

## Puntos destacados

- Genotipado a escala de producción**  
 Gracias a un ensayo nuevo y a un BeadChip de 96 muestras se consigue un genotipado a escala de producción de entre 100 000 y más de 1 000 000 de muestras al año.
- Contenido flexible**  
 Ensayos dirigidos con una o varias especies de 100 a 50 000 polimorfismos de nucleótido único (SNP) con una tasa garantizada de conversión de paneles personalizados de al menos el 95 %.
- Flujo de trabajo muy eficaz**  
 Reducción del tiempo de procesamiento total del ensayo de tres a dos días con mejoras para un uso más sencillo y menos tiempo de participación activa.



**Figura 1: BeadChip Infinium XT de 96 muestras:** el BeadChip Infinium XT ofrece la flexibilidad y la potencia demostradas del ensayo Infinium con el mayor rendimiento disponible de Illumina. Admite paneles dirigidos de 100 a 50 000 SNP de contenido personalizado o de catálogo.

## Introducción

La gama de ensayos de genotipado Infinium utiliza química demostrada y una plataforma de BeadChip sólida para lograr llamadas de bases, reproducibilidad y calidad de datos superiores. El éxito de la tecnología de Infinium XT se debe a la actualización de un BeadChip nuevo de 96 muestras y a la optimización del flujo de trabajo de Infinium, lo que da lugar a la solución de genotipado de mayor rendimiento hasta la fecha de Illumina. El producto se desarrolló para aquellos clientes que necesitan hasta 50 000 SNP para llevar a cabo aplicaciones de cribado a gran escala en cualquier especie y con contenido definido por el usuario. La solución Infinium XT optimiza la experiencia del usuario a medida que los laboratorios llevan los estudios de genotipado a escala de producción al siguiente nivel de rendimiento. Simplifica el proceso de diseño de ensayos personalizados, reduce el tiempo de participación activa global y mejora el rendimiento y la utilización del robot de automatización. El flujo de trabajo ahora ofrece una opción para reducir el tiempo de procesamiento global, cuando el tiempo de respuesta es más importante que el rendimiento semanal máximo. Además, la solución Infinium XT incluye una solución de software de análisis de datos mejorada para generar datos en tiempo real y una función para generar informes de control de calidad a demanda para que los problemas de producción se puedan hallar y corregir antes.

## Tecnología de genotipado a escala de producción

La solución Infinium XT cuenta con un BeadChip de 96 muestras (figura 1) para genotipar eficazmente un gran número de muestras, desde cientos de miles hasta más de un millón de muestras al año. Es posible utilizarlo con tan solo varios cientos de SNP, lo que proporciona una solución a escala de producción para aplicaciones de genotipado específicas, como el linaje animal, la trazabilidad de las muestras o el control de calidad de estas. Asimismo, el producto admite hasta 50 000 SNP, necesarios para aplicaciones agrarias clave como la selección genómica para organismos diploides y poliploides.

Las aplicaciones humanas, como los biobancos, el cribado de la población y las iniciativas de elaboración de medicamentos personalizados también pueden beneficiarse de esta tecnología. El número de SNP de reducido a intermedio y los bajos costes resultan perfectos para laboratorios que precisan comprobaciones simples de control de calidad de conjuntos de muestras grandes o que necesitan llevar a cabo una estratificación de población más detallada antes de proceder con pruebas genómicas más profundas. La versatilidad del BeadChip Infinium XT lo convierte en una solución fiable y rentable para el control de calidad, el seguimiento y la validación de las muestras durante todo el flujo de trabajo.

## Contenido flexible y determinado por la aplicación

El BeadChip Infinium XT es totalmente compatible con consorcios y matrices iSelect® u oportunidades de productos comerciales del ámbito de las aplicaciones agrigenómicas que cumplan los requisitos sobre rendimiento y contenido ( $\leq 50\,000$  marcadores y  $\geq 100\,000$  muestras al año). Para ayudar en el diseño de contenido personalizado para los BeadChips Infinium XT, el software en línea DesignStudio™ ahora dispone de un diseñador de sondas de micromatrices de genotipado personalizadas, que sustituye al antiguo software de la herramienta de diseño de ensayos (ADT). Con el software DesignStudio, se puede crear y solicitar contenido personalizado a través de una interfaz guiada y de fácil uso y garantizando una tasa de conversión de contenido personalizado del 95 % como mínimo. Esto supone un aumento considerable por encima de la garantía de tasa de conversión del 80 % que ofrecen los BeadChips de Infinium estándares, y se ha facilitado para admitir el cribado de un número específico de SNP críticos en muchas muestras.



**Figura 2: Mejoras del flujo de trabajo de Infinium XT:** todos los pasos del flujo de trabajo de Infinium se han optimizado en el flujo de trabajo de Infinium XT, lo que reduce el tiempo de procesamiento de tres días a dos.

## Flujo de trabajo de gran eficacia de Infinium

Todos los pasos del flujo de trabajo totalmente automático de Infinium HD se encuentran optimizados en el flujo de trabajo de Infinium XT, de forma que se reduce el tiempo de procesamiento de tres días a dos (figura 2). El primer día, el ADN se amplifica, se somete a la fragmentación enzimática, se precipita y se resuspende. A continuación, las muestras se hibridan en los BeadChips mientras se incuban durante la noche, cuando el ADN se alinea con sondas de 50-mer de locus específico ligadas de manera covalente a uno de los tipos de bolas de Infinium. El segundo día, el flujo de trabajo de Infinium XT continúa con la extensión enzimática de base para conferir la especificidad alélica, seguida de una tinción fluorescente. El sistema iScan® detecta las intensidades fluorescentes de las bolas, y el software de Illumina realiza el análisis y las llamadas de genotipo de forma automática. Los nuevos niveles de eficacia con los que cuenta el flujo de trabajo de Infinium le otorgan una mayor capacidad de ampliación con el BeadChip Infinium XT (tabla 1).

- **Amplificación del ADN:** se triplica el tamaño del lote y se reduce el tiempo de incubación, que pasa a ser de toda la noche a tres horas.
- **Fragmentación enzimática:** se reduce el tiempo en un 50 %.
- **Precipitación por alcohol:** se elimina un paso de incubación de 30 minutos y se reduce el tiempo de secado en un 75 % (de una hora a 15 minutos).
- **Resuspensión de ADN:** se reduce el tiempo de incubación general en un 75 % (de una hora a 15 minutos).
- **Hibridación del BeadChip:** se triplica la capacidad de muestras con el mismo sistema robótico Tecan.
- **Extensión y tinción de muestras:** se duplica la capacidad; hasta 48 BeadChips (4608 muestras) por experimento.

La flexibilidad integrada en el flujo de trabajo de Infinium XT le permite satisfacer las necesidades de distintos usuarios. El rendimiento semanal máximo puede equilibrarse con el tiempo de procesamiento ajustando las configuraciones del flujo de trabajo que admiten

alternar las prioridades. El ensayo Infinium XT mantiene el requisito de entrada de 200 ng de ADN de muestra con el mismo rendimiento de alta calidad que los usuarios esperan de la tecnología Infinium.

## Disposición óptima del laboratorio

El BeadChip Infinium XT se ha optimizado y diseñado para que los laboratorios a escala de fábrica eliminen las complejidades relacionadas con la ampliación de los procesos y con la generación de lotes con un gran número de muestras. Se anima a los laboratorios a ponerse en contacto con Illumina para informarse sobre los nuevos niveles de eficacia. Por ejemplo, un laboratorio que procese más de 1 000 000 de muestras al año necesitará contar con ocho robots Tecan (de 8 puntas), tres sistemas iScan, dos unidades AutoLoader 2.x y el equipo de laboratorio auxiliar (figura 3).

## Actualización de la automatización y de LIMS

Para poder procesar un número creciente de muestras de forma eficaz es necesario disponer de soluciones completas y flexibles. Entre ellas, se incluyen los sistemas integrados que simplifican la preparación de muestras y generan confianza para seguir ampliando operaciones. El software de control de automatización de Illumina (IAC) del robot de manipulación de líquidos Tecan ha aumentado la eficacia del procesamiento de las muestras. Por ejemplo, se han actualizado los pasos para la transferencia de reactivos previos a la PCR y se han doblado las capacidades de rendimiento en la tarea de tinción x del flujo de trabajo de Infinium.

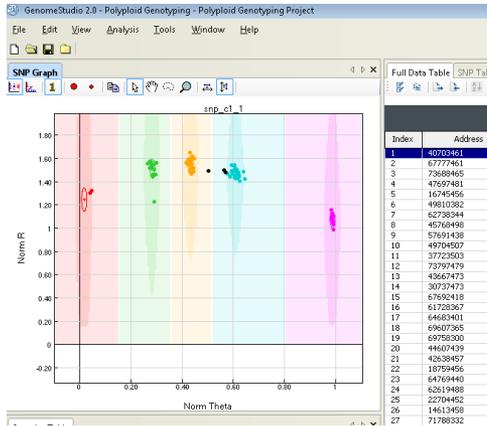
El sistema de gestión de información de laboratorios (LIMS) de Illumina cuenta con una base de datos rediseñada y opciones de servidor actualizadas con discos duros de vanguardia a fin de garantizar los mayores niveles de velocidad y rendimiento en los períodos de máximo procesamiento. Importantes funciones, como la posibilidad de crear y ejecutar proyectos con formatos de BeadChip de varias especies, mejoran la eficacia.

## Análisis de datos mejorado

Gracias a la solución de alto rendimiento Infinium XT, el análisis de datos aumenta de forma natural. Teniendo este aspecto en cuenta, se han llevado a cabo distintas mejoras en el software GenomeStudio® y en el software Beeline™.

El software GenomeStudio es el programa de visualización y análisis de Illumina para los datos de genotipado basados en micromatrices. Proporciona una vista tabular para acceder rápidamente a todos los datos de un experimento y permite exportar los datos para que se utilicen en distintas aplicaciones de otros fabricantes. El Genotyping Module de GenomeStudio admite, entre otros, el análisis de los datos de genotipado de matrices Infinium con normalización, las llamadas de genotipo, la generación de grupos y el análisis de intensidad de datos. Además, el software GenomeStudio es necesario a la hora de crear y modificar los grupos empleados para la llamada de genotipos a partir de las intensidades de señal de las micromatrices leídas.

El software actualizado GenomeStudio 2.0 acelera la generación de grupos de genotipos, lo que reduce el tiempo de procesamiento de análisis general. Asimismo, ahora se incluye el módulo Polyplod Genotyping Module, que resulta adecuado para las aplicaciones agrarias y de otra índole en las que se utilicen organismos poliploides (figura 4). Si se emplea en tándem con el LIMS de Illumina, el software GenomeStudio ofrece una experiencia integrada para ver y analizar los datos de las muestras procesadas en tiempo real.



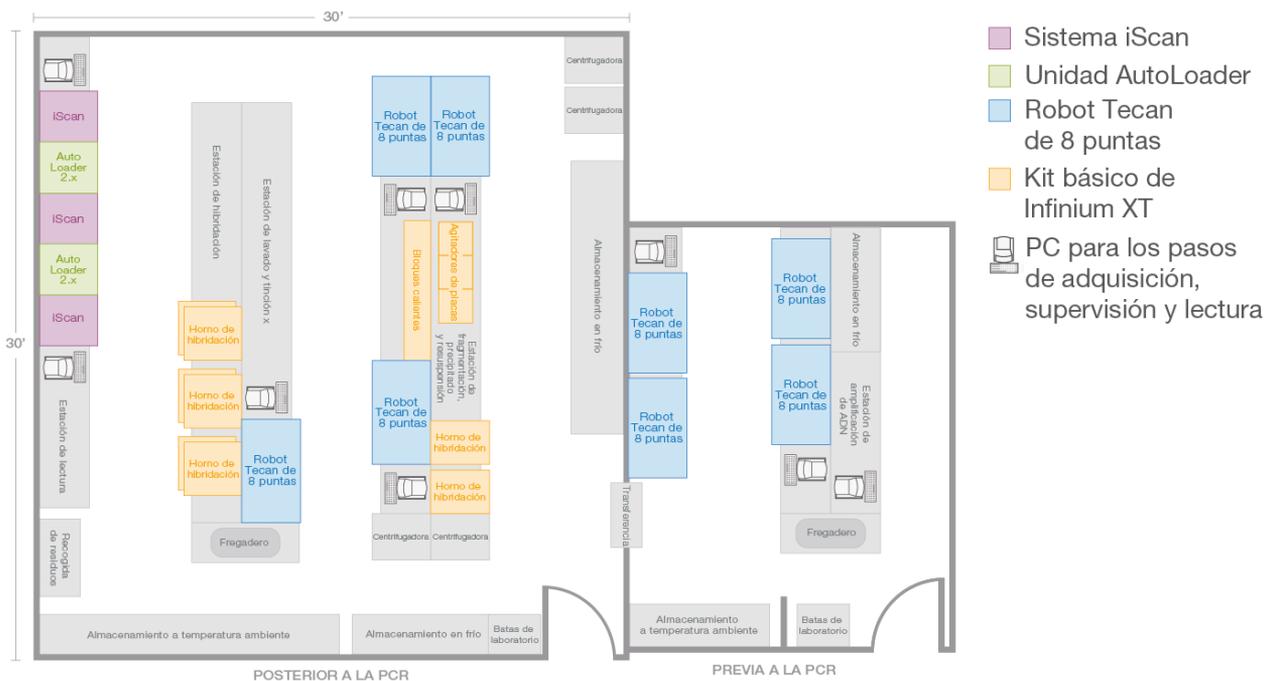
**Figura 3: Software GenomeStudio 2.0:** el software GenomeStudio 2.0 incluye un módulo Polyloid Genotyping Module nuevo para admitir las aplicaciones en las que se utilicen organismos poliploides.

Después de crear un archivo de grupos, el análisis de producción puede pasarse al software Beeline. El software Beeline es la herramienta de análisis de datos de micromatrices de Illumina para llevar a cabo el filtrado previo y la generación de informes de datos obtenidos del procesamiento de alto rendimiento de forma automática. Por ello, es perfecto para su uso habitual con datos de Infinium XT y resulta beneficioso para todos los proyectos de genotipado de Infinium a gran escala. El software Beeline ofrece capacidades de filtrado flexibles, reduce el tamaño de datos de matrices experimentales e identifica las muestras o marcadores que no cumplen las especificaciones de rendimiento definidas por el usuario. Si lo desea, los datos filtrados también se pueden importar directamente al software GenomeStudio para llevar a cabo un análisis más interactivo.

El software Beeline 2.0 optimiza sus capacidades de análisis y generación de informes para procesar estudios de genotipado de alto rendimiento. Entre las características nuevas figura el control de calidad a petición, las llamadas de genotipo de poliploides y la generación de informes de genotipo con mayor rapidez. La transición del software GenomeStudio al software Beeline reduce de forma considerable el tiempo necesario para respetar las especificaciones en materia de calidad del rendimiento, para generar informes de genotipado y para analizar datos de poliploides sin eliminar la flexibilidad en lo que respecta a la intervención manual.

### Resumen

El BeadChip y el flujo de trabajo de Infinium XT permiten aumentar las capacidades de rendimiento de las muestras para el genotipado basado en micromatrices de forma considerable. Esta solución completa permite que se lleven a cabo programas de mejora genética a gran escala y es compatible con el cribado a gran escala para biobancos e iniciativas de elaboración de medicamentos personalizados. El flujo de trabajo de Infinium XT cuadruplica la capacidad del BeadChip e incorpora un software de diseño nuevo, una reducción del 33 % del tiempo de procesamiento de muestras, un aumento de la tasa de conversión del contenido personalizado, capacidades de diseño con varias especies y un análisis de datos mejorado para organismos diploides y poliploides. El flujo de trabajo de alto rendimiento junto con el bajo coste por muestra hacen que la solución Infinium XT sea la opción perfecta para los laboratorios de genotipado comerciales que desean que la producción y la eficacia alcancen niveles de fábrica sin sacrificar el rendimiento y la fiabilidad.



**Figura 4: Ejemplo de disposición de un laboratorio para el genotipado a escala de producción de Infinium XT:** se ofrece un ejemplo de disposición de laboratorio para el procesamiento de más de 1 000 000 muestras al año, que consta de tres robots Tecan (de 8 puntas), tres sistemas iScan, dos unidades AutoLoader 2.x y el equipo de laboratorio auxiliar. Para este ejemplo de disposición se requieren, aproximadamente, 1200 pies cuadrados. La disposición no está a escala.

**Tabla 1: Comparación de los flujos de trabajo de Infinium**

Paso del flujo de trabajo	Paso del proceso	Flujo de trabajo de Infinium HD	Flujo de trabajo automatizado de alto rendimiento de Infinium XT
Amplificar el ADN	Adición de capa de aceite en el primer paso de MA	Presente	Eliminado
	Tiempo de incubación	Durante la noche	Tres horas
	Tamaño del lote	Una placa (96 muestras)	Tres placas (288 muestras)
Fragmentar el ADN	Tiempo de incubación	Una hora	30 minutos
	Tamaño del lote	Seis placas (30 minutos) (576 muestras)	Seis placas (18 minutos) (576 muestras)
Precipitar el ADN	Agitar en vórtice antes de añadir 2-propanol	Incluido	Eliminado
	Tiempo de incubación	30 minutos	Eliminado
	Tiempo de secado	Una hora	15 minutos
	Tamaño del lote	Seis placas (más de 75 minutos) (576 muestras)	Seis placas (65 minutos) (576 muestras)
Resuspender el ADN	Tiempo de incubación	Una hora	15 minutos
	Tamaño del lote	Seis placas (más de 90 minutos) (576 muestras)	Seis placas (65 minutos) (576 muestras)
Hibridar en el BeadChip	Guías de puntas	Guía de una sola punta	Guías de tres puntas
	Cámara de hibridación	Cuatro BeadChips por cámara	Seis BeadChips por cámara (diseño nuevo)
	Tamaño del lote	288 muestras	576 muestras
Lavar y tintar el BeadChip	Lote mínimo (sin residuo de reactivo)	Cuatro BeadChips	24 BeadChips
	Reactivos de tinción x	Tubos	En placas
	Placas posteriores de vidrio	Espaciadores Mylar	Espaciadores integrados
	Fijación del nuevo ensamblaje	Capacidad para cuatro BeadChips	Capacidad para seis BeadChips
	Reactivo usado para preparar los BeadChips para la hibridación	Se proporciona con una concentración de 1 vez	Se proporciona con una concentración de 20 veces
	Tamaño del lote	24 BeadChips	48 BeadChips
Leer BeadChip	Lectores admitidos	Sistemas HiScan® y iScan	Sistema iScan solamente
	SDF ICS	HD v3.3.28	XT v3.4
Actualizaciones de software	Tecan IAC	v5.2.0	v. 6.1
	LIMS de Illumina	v4.6.12	v. 5.0

Abreviaturas: MA, amplificación de varias muestras; SDF, archivo descriptor Sentrix; ICS, iScan Control Software; IAC, control de automatización de Illumina; LIMS, sistema de gestión de información de laboratorios.

## Datos para realizar pedidos

Nombre de producto	N.º de catálogo	Nombre de producto	N.º de catálogo
Kit básico Infinium XT (lotes de 48 BeadChips)	20011069	Sistema iScan, 110/220 V	SY-101-1001
Kit básico Infinium XT (lotes de 24 BeadChips)	20011100	AutoLoader 2.x, configuración de un solo lector, 110/220 V	SY-202-1001
Kit de actualización Infinium XT (lotes de 24 BeadChips)	20011101	AutoLoader 2.x, configuración sencilla y doble, 110/220 V	SY-202-1002
Kit de actualización Infinium XT (lotes de 12 BeadChips)	20011102	Kit de automatización Infinium con Tecan de ocho puntas, preparado para LIMS, 110/220 V	SC-30-403/404
Paquete LIMS 5.0 de Illumina (servidor y software)	20018976	Kit de automatización Infinium con Tecan de ocho puntas, no preparado para LIMS, 110/220 V	SC-30-401/402
Actualización del servidor de alto rendimiento LIMS de Illumina	20015563	Kit Infinium XT iSelect-96 (1152 muestras)	20006613
Actualización del servidor de rendimiento estándar LIMS de Illumina	20018977	Kit Infinium XT iSelect-96 (4608 muestras) <sup>a</sup>	20006614
Kit de reactivos Infinium XT PB20	20007420	Kit Infinium XT iSelect-96 (23 040 muestras) <sup>a</sup>	20006615

a. Solo para procesamiento automatizado de alto rendimiento. Póngase en contacto con su representante de ventas local para obtener más información.

## Información adicional

Para obtener más información sobre el genotipado a escala de producción de Infinium XT, visite [www.illumina.com/InfiniumXT](http://www.illumina.com/InfiniumXT).